

動物用藥品檢驗標準第一百六十條、第一百八十二條之三十三、第一百八十二條之三十四修正草案總說明

動物用藥品檢驗標準（以下簡稱本標準）於六十四年十一月二十一日發布施行，期間歷經五十六次修正。因應豬鼻黴漿菌不活化菌苗檢驗需求，並配合豬鼻黴漿菌肺炎不活化菌苗檢驗方法之發展，爰擬具「動物用藥品檢驗標準」第一百六十條、第一百八十二條之三十三、第一百八十二條之三十四修正草案，其修正要點如下：

- 一、 基於動物保護精神，減少實驗動物使用量，修正豬鼻黴漿菌肺炎不活化菌苗安全試驗，並配合豬鼻黴漿菌肺炎不活化菌苗效力試驗方法之發展，增列抗原相對效價試驗及小鼠血清抗體試驗。
（修正條文第一百六十條）
- 二、 適用豬鼻黴漿菌不活化菌苗檢驗標準之範圍說明。（修正條文第一百八十二條之三十三）
- 三、 檢驗豬鼻黴漿菌不活化菌苗時須符合之條件。（修正條文第一百八十二條之三十四）

動物用藥品檢驗標準第一百六十條、第一百八十二條之三十三、第一百八十二條之三十四修正草案條文對照表

修正條文	現行條文	說 明
<p>第一百六十條 被檢豬徽漿菌肺炎不活化菌苗須符合下列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學之性狀，且無異物及異常氣味。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可檢出之活菌。</p> <p>三、防腐劑含有量試驗：<u>菌苗製程使用酚(Phenol)、甲醛(Formaldehyde)或硫柳汞(Thimerosal)者，酚含有量須為〇·五%以下；甲醛含有量須為〇·五%以下；硫柳汞含有量須為〇·〇一%以下。</u></p> <p>四、安全試驗：<u>依下列方法擇一試驗：</u></p> <p>(一) 選體重<u>十至十五公克</u>健康小鼠<u>十二隻</u>，隨機取二隻為對照，其餘<u>十隻</u>各以本劑腹腔注射<u>四分之一劑量</u>，觀察二週，均須無任何不良反應而健存。</p> <p>(二) 選五週齡無特定病原(Specific</p>	<p>第一百六十條 被檢豬徽漿菌肺炎不活化菌苗須符合左列條件：</p> <p>一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。</p> <p>三、防腐劑含有量試驗：<u>石碳酸之含有量須為〇·五%以下，蟻醛之含有量須為〇·五%以下，Thimerosal之含有量須為〇·〇一%以下。</u></p> <p>四、安全試驗：</p> <p>(一) 選體重<u>一〇至一五公克</u>健康小白鼠<u>一二隻</u>，任取二隻為對照，其餘<u>一〇隻</u>各以本劑腹腔注射<u>〇·五公撮</u>，觀察二週，均須無任何不良反應而健存。</p> <p>(二) 選體重約<u>三五〇公克</u>健康天竺鼠<u>三隻</u>，任<u>一隻</u>為對照，其餘<u>二隻</u>各以本劑皮下注射<u>一公撮</u>，觀察二週</p>	<p>一、序文、第一款及第二款規定酌作文字修正。</p> <p>二、依菌苗製程使用之防腐劑種類，規範該菌苗應檢驗之防腐劑種類及其含量，修改現行同時檢測石碳酸、蟻醛及Thimerosal作法，以節省檢驗人力物力；另依據中華藥典第八版，修正蟻醛、石炭酸及硫柳汞名稱，並增列英文名稱，爰修正第三款。</p> <p>三、基於動物保護精神，減少實驗動物使用量，刪除天竺鼠安全試驗，並規範小鼠及豬隻安全試驗擇一為之，爰修正第四款，並酌作文字修正。</p> <p>四、將現行豬隻效力試驗區分為接種試驗及血清抗體試驗，並因應疫苗不同特性，增列抗原相對效價試驗及小鼠血清抗體試驗，爰修正第五款，並酌作文字修正；另第五款末句移列修正條文第二項規定。</p>

<p>pathogen free, SPF)小豬七頭，其中一頭肌肉注射本劑五劑量，另四頭依其用法用量免疫注射，其餘二頭注射等量磷酸緩衝液 (Phosphate buffered saline, PBS)作為對照，最後一次菌苗注射後觀察二週，供試驗豬隻均須無任何不良反應而健存。</p> <p>五、效力試驗：</p> <p>(一)安全試驗使用小鼠者，依下列方法擇一試驗：</p> <p>1. 抗原相對效價試驗：依原廠提供之試劑、抗體、陰性對照品、陽性對照品與標準抗原進行測試，測試後之吸光值以計算抗原相對效價 (Relative Potency, RP) 值，RP 值須符合原廠廠規。</p> <p>2. 血清間接血球凝集</p>	<p>，均須無任何不良反應而健存。</p> <p>(三)選五週齡無特定病原 (SPF) 小豬七頭，其中一頭肌肉注射本劑五劑量，另四頭每頭肌肉注射本劑一劑量二次，間隔兩週，其餘二頭不注射作為對照，菌苗注射後觀察四週，供試驗豬隻均須無任何不良反應而健存。</p> <p>五、效力試驗：</p> <p>將前款注射一劑量二次之安全試驗小豬，於第二次注射後二週，連同對照組，以每公撮含 $1.0-2.0 \times 10^8$ CCU 豬肺炎黴漿菌強毒菌株，行氣管內接種二·〇公撮，經四週後，試驗豬進行病理解剖，檢查肺部之病變，對照組與免疫組豬隻之肺炎病變平均點數差，須大於或等於四·〇。</p> <p>供試豬於強毒菌株攻擊前採血，檢測豬血清中對豬肺炎黴漿菌之間接血球凝集抗體，免疫組七五%</p>	
--	--	--

<p>(Indirect hemagglutination, IHA)抗體力價試驗：經安全試驗通過之小鼠，再補強免疫一次四分之一劑量，第二次免疫後二週採血，檢測 IHA 抗體力價，免疫組七十五%以上須具有 IHA 抗體十六倍以上，而對照組須均為 IHA 抗體八倍以下。</p> <p>3. 血清酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 抗體力價試驗：經安全試驗通過之小鼠，再補強免疫一次四分之一劑量，第二次免疫後二週採血，以 ELISA 檢測套組測定豬肺炎黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待</p>	<p>以上須具有十六倍以上之抗體價，而對照組須均為陰性(八倍以下)。前項試驗確定困難時應予複檢。</p>	
--	--	--

測血清進行吸
光值測定及計
算，判定待測
血清抗體力價
，免疫組應至
少有七十五%
以上呈現抗體
陽性，對照組
須為陰性。

(二)安全試驗使用小
豬者，依下列方法
擇一試驗：

1. 血清 IHA 抗體
力價試驗：經
安全試驗通過
之小豬四頭及
對照組二頭，
一次免疫後四
週或補強後二
週採血，檢測
IHA 抗體，免疫
組七十五%以
上須具有 IHA
抗體十六倍以
上，而對照組
須均為 IHA 抗
體八倍以下。

2. 血清 ELISA 抗
體力價試驗：
經安全試驗通
過之小豬四頭
及對照組二頭
，一次免疫後
四週或補強後
二週採血，以
ELISA 檢測套
組測定豬肺炎
黴漿菌抗體。

<p><u>依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。</u></p> <p><u>3. 攻毒試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週，連同對照組，以每毫升含 $1.0-2.0 \times 10^8$ CCU 豬肺炎黴漿菌強毒菌株，行氣管內接種二·〇毫升，經四週後，試驗豬進行病理解剖，檢查肺部之病變，對照組與免疫組豬隻之肺炎病變平均點數差，須大於或等於四·〇。</u></p> <p>前項試驗確定困難時應予複檢。</p>		
<p>第九十七節 豬鼻黴漿菌不</p>		<p>一、<u>本節新增。</u></p>

<p>活化菌苗檢驗標準</p>		<p>二、為預防豬鼻黴漿菌感染症，需於國內製造或自國外輸入「豬鼻黴漿菌不活化菌苗」，為因應檢驗之需要，爰增訂本節。</p>
<p>第一百八十二條之三十三 本標準適用於豬鼻黴漿菌(<i>Mycoplasma hyorhinis</i>)培養菌液，經不活化後，加適當防腐劑及佐劑製成製劑之檢定。</p>		<p>一、本條新增。 二、本標準適用範圍。</p>
<p>第一百八十二條之三十四 被檢豬鼻黴漿菌不活化菌苗須符合下列條件： 一、特性試驗：須具固有理學之性狀，且無異物及異常氣味。 二、無菌試驗：不得含有任何可檢出之活菌。 三、防腐劑含有量試驗：菌苗製程使用酚(Phenol)、甲醛(Formaldehyde)或硫柳汞(Thimerosal)者，酚含有量須為〇·五%以下；甲醛含有量須為〇·五%以下；硫柳汞含有量須為〇·〇一%以下。 四、安全試驗：依下列方法擇一試驗： (一)選體重十至十五公克健康 BALB/c 小鼠十二隻，隨機取二隻為對照，其餘十隻各以本劑腹腔注射四分之</p>		<p>一、本條新增。 二、檢驗豬鼻黴漿菌不活化菌苗須符合之條件。</p>

一劑量，兩週後再補強免疫一次四分之一劑量，觀察二週，均須無任何不良反應而健存。

(二)選五週齡無特定病原 (Specific pathogen free, SPF)小豬七頭，其中一頭肌肉注射本劑五劑量，另四頭依其用法用量免疫注射，其餘二頭注射等量 PBS 作為對照，最後一次菌苗注射後觀察兩週，供試驗豬隻均須無任何不良反應而健存。

五、效力試驗：

(一)安全試驗使用小鼠者，依下列方法擇一試驗：

1. 血清間接血球凝集 (Indirect hemagglutination, IHA) 抗體力價試驗：
經安全試驗通過之小鼠，再補強免疫一次四分之一劑量，第二次免疫後二週採血，檢測 IHA 抗體，免疫組七十五%以上須

具有 IHA 抗體十六倍以上，而對照組須均為 IHA 抗體八倍以下。

2. 血清酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 抗體力價試驗：經安全試驗通過之小鼠，再補強免疫一次四分之一劑量，第二次免疫後二週採血，以 ELISA 檢測套組測定豬鼻黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。

(二)安全試驗使用小豬者，依下列方法擇一試驗：

1. 血清 IHA 抗體

力價試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週採血，檢測 IHA 抗體，免疫組七十五%以上須具有 IHA 抗體十六倍以上，而對照組須均為 IHA 抗體八倍以下。

2. 血清 ELISA 抗體力價試驗：經安全試驗通過之小豬四頭及對照組二頭，一次免疫後四週或補強後二週採血，以 ELISA 檢測套組測定豬鼻黴漿菌抗體。依據套組內標準陰性血清、陽性血清與待測血清進行吸光值測定及計算，判定待測血清抗體力價，免疫組應至少有七十五%以上呈現抗體陽性，對照組須為陰性。

前項試驗確定困難時，

應予複檢。		
-------	--	--